Münster.1930 № 25 Med Diss.

Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der basischen Eiweißstoffe des Zellkerns.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Vorgelegt von

Dr. phil. nat. Ernst-Günther Schenck

aus Marburg a. L.

1929

Buchdruckerei Th. Greufe, Münster i. Westf., Weselerstraße

Referent: Prof. Dr. Rosemann
Prof. Dr. Heiderich
Dekan: Prof. Dr. Heiderich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Im Jahre 1874 entdeckte Miescher[1]) im Testikel des Rheinlachses einen basischen Eiweißstoff, welchen er Protamin nannte. In jahrzehntelanger Arbeit hat dann Albrecht Kossel mit seinen Schülern diesen Begriff »Protamin« erweitert und umgestaltet, indem er daraus die Lehre von den basischen Eiweißstoffen schuf. Wie Emil Fischer gehört er zu den Klassikern der Eiweißchemie. Ihm und E. Fischer gebührt im gleichen Maße das große Verdienst, gezeigt zu haben, daß sich die Eiweißstoffe aus Aminosäuren aufbauen, und bis in die letzten Tage seines Lebens hat er sich um die Erkenntnis gemüht, wie sie sich daraus aufbauen.

Aber während der Chemiker sich mit der gelungenen Konstitutionsaufklärung einer Substanz begnügen kann, ist es für den Physiologen weit wichtiger, einen solchen Stoff im Laufe seiner biologischen Tätigkeit zu verfolgen. Und wo ist das schwerer als bei den Eiweißstoffen, den bedeutendsten Trägern der Lebensvorgänge, die infolge ihrer ungeheuren Vielgestaltigkeit und Verwandlungsfähigkeit in ihrer Tätigkeit noch unfaßbar sind?

So ergibt sich die zweite große Richtlinie in der Lebensarbeit A. Kossels. Er suchte den Bestandteilen der Zelle ihre spezifischen Eiweißstoffe zuzuordnen, um eine feste Grundlage zu schaffen, von der man ausgehen konnte. Da es aber bis jetzt unmöglich ist, Zellkern und Zelleib getrennt voneinander in großer Menge darzustellen, hielt er sich an das tierische Organ, welches fast nur aus Zellkern besteht, an den Testikel der Fische. Es entstanden die großen Arbeiten über die Eiweißstoffe (Histone und Protamine), die in Testikeln von Fischen der verschiedensten Gattungen enthalten sind. Eine Zusammenfassung hierüber gibt die Arbeit von A. Kossel[2])† u. W. Staudt, in der alles noch einmal systematisch zusammengestellt wurde.

Alle diese Eiweißstoffe haben das Eine gemeinsam, daß sie starke Basen sind, — eine Eigenschaft, die sie von allen anderen Proteinen trennt —, aber sie sind sonst verschiedener Natur und es entstand in der Literatur ein Streit, ob diese Eigenschaft der Basizität nicht nur zufällig den beiden Gruppen gemeinsam sei.

Noch mehr schien sich die ganze Sachlage zu verwickeln, als es sich bei der Untersuchung der Karpfentestikel herausstellte, daß hier nicht einmal ein spezifischer Eiweißkörper, wie in den Testikeln anderer Fische, zu finden war, der sich immer wieder aus den Testikeln reproduzieren ließ. Das wurde sowohl von Kossel[3]) und Dakin als auch von Kossel[4]) und mir festgestellt. Zwar gelang es, zu zeigen, daß die bisher dargestellten Eiweißstoffe aus den Karpfentestikeln stets eine Mischung 2 verschiedener Stoffe waren; aber auch nach der Trennung und nachheriger Analyse mußte wider Erwarten festgestellt werden, daß auch dann die entsprechenden Eiweißstoffe trotz gleicher Eigen-

schaften nicht identisch waren. Das widersprach allen Anforderungen u. Anschauungen, die man sich bilden mußte, wenn man an eine Möglichkeit glaubte, die Konstitution der Eiweißstoffe aufzuklären.

Es wurde nun von Kossel und mir die Behauptung aufgestellt: »daß die von uns gefundenen Körper zum Teil Entwicklungsstadien der endgültig im reifen Testikel enthaltenen Eiweißkörper sind. Es ist also vielleicht möglich, aus genauen chronologischen Untersuchungen, die Hand in Hand mit der mikroskopischen Betrachtung der Testikel gehen, eine Entwicklungsgeschichte der im Karpfensperma enthaltenen Eiweißstoffe anzugeben, ein physiologisches Gegenbild der morphologischen Entwicklung«.

Diese Untersuchung mußte nach dem Tode von Herrn Geheimrat Kossel von mir allein durchgeführt werden. Es zeigte sich, daß unsere These zu Recht bestand, und daß damit zugleich die Zusammenhänge, die zwischen den basischen Eiweißstoffen allgemeingültig bestehen, aufgeklärt werden konnten.

Es wurden aus Karpfentestikeln verschiedenen Reifegrades mit verschiedentlich verbesserten Methoden 21 neue Eiweißkörper dargestellt, zu denen noch aus den Testikeln vom Hering, der Barbe und der Forelle 8 neue basische Eiweißstoffe kamen, die zeigten, daß die für den Karpfen gefundenen Gesetzmäßigkeiten auch für die anderen Fische galten.

Die gültige Nomenklatur erwies sich wegen der großen Zahl verschiedener Körper vielfach als zu eng, so daß neue Bezeichnungen geprägt werden mußten.

Die Gruppen der Protamine und Histone sind in ihren Eigenschaften und ihrem Verhalten so gut bekannt und abgegrenzt, daß es sich erübrigt, darauf einzugehen. In seinem soeben erschienenen Buche hat A. Kossel[5]) die Gruppe der Protamine je nach ihrem Gehalt an 1, 2 oder 3 Hexonbasen in Mono-, Di- und Triprotamine eingeteilt. Der Begriff Tri- und Monoprotamin ist eindeutig; es ist noch kein Eiweißkörper ohne Arginin gefunden, unter einem Monopratamin wird also immer ein nur argininhaltiges Protamin zu verstehen sein. Dagegen ist der Begriff Diprotamin doppeldeutig; es gibt Protamine, welche an Hexonbasen Arginin und Lysin enthalten, wie z. B. das Cyprinin oder das Crenilabrin und auch andere, welche Arginin und Histidin enthalten, wie das Percin oder das Protamin von Stizostedium. Es würde sich vielleicht empfehlen, hier vor den Namen des Eiweißstoffes die Namen der Hexonbasen zu setzen. Percin wäre z. B. ein (Arginino. histidino) diprotamin. Die überwiegende Mehrzahl der bereits gefundenen Histone enthält alle 3 Hexonbasen, die einzigen, welche vielleicht eine Ausnahme machen, sind die Histone einiger Seeigel.

Auch uns erscheint es nach unseren Untersuchungen nötig, gleichberechtigt neben diese beiden Gruppen eine neue 3. Gruppe

zu stellen. Wir schließen uns hierbei K. Felix[6]) an, welcher für die von ihm in der Lymphdrüse, Darmschleimhaut usw. gefundenen Körper den Gruppennamen »basische Peptone« vorschlug. Einige der von uns gefundenen Körper gehören ebenfalls in diese Gruppe. Je nach dem Gehalt an 1, 2 oder 3 Hexonbasen müssen sie wie die Protamine in basische Mono-, Di- und Tripeptone unterteilt werden, z. B. basisches Cyprinodipepton (Arginin, Lysin) oder basisches Lymphotripepton.

Zur Charakteristik und Abgrenzung gegen die anderen Gruppen ist folgendes zu sagen:

1. Wie die Histone und Protamine sind auch die basischen Peptone stark basische Eiweißstoffe. Zwischen 25 und 65 % vom Gesamtstickstoff fallen auf die Hexonbasen.
2. Sie geben keine Reaktionen auf Schwefel und Phosphor.
3. Von den Protaminen und Histonen unterscheiden sie sich dadurch, daß sie weder mit Ammoniak und ammoniakalischer Eiweißlösung noch mit Ferrocyankali oder Sulfosalicylsäure einen Niederschlag geben. Das ermöglicht ihre Trennung von den oben genannten Gruppen. Die anderen Farb- und Fällungsreaktionen der Protamine und Histone geben auch sie.
4. Mit Pepsin-HCl sind sie, aber wahrscheinlich nicht alle, noch weiter abzubauen; die Abbauprodukte sind wieder basische Peptone, nur von anderer Zusammensetzung als das Ausgangsprodukt.

Von den anderen Peptonen unterscheidet sie der hohe Gehalt an Hexonbasen, das Fehlen von Schwefel, ebenso das Fehlen der Fällung durch Ferrocyankali und Essigsäure, die bei manchen Peptonen eintritt.

Basische Peptone sind bisher nur in Zellkernen gefunden, sodaß alle bisher aus Zellkernen dargestellten Eiweißstoffe in eine der drei Eiweißgruppen basischer Natur einzureihen sind.

Es seien ganz kurz die verschiedenen hier wesentlichen Eiweißstoffe aufgezählt:

1. Die Protamine des Karpfenspermas (Cyprinine)

Tabelle 1.

Cyprinin (vgl. aber auch S 6 Pseudocyprinin), vom Gesamt-N = 100 % entfallen auf den

Nr.	Hexonbasen-N in %	Arginin-N in %	Lysin-N in %	Sammelzeit
1	42,53	29,76	12,77	Sommerhalbjahr
2	38,94	23,54	15,40	Winter
3	43,09	17,46	25,63	Mai

Tabelle 2.

2. Basische Peptone des Karpfenspermas.

A. Basische Cyprinodipeptone 1

vom Gesamt-N = 100 % entfallen auf den

Nr.	Hexonbasen-N in %	Arginin-N in %	Lysin-N in %	Sammelzeit
1	41,42	3,28 u. 2,83	38,14	Winter
2	49,31	3,73	45,56	„
3	48,23	5,30	42,93	Sommer
4	40,71	12,11	28,60	Winter
5	52,92	18,02	34,90	„
6	47,16	0,36	46,80	Februar
7	47,12	5,98	41,14	März
8	46,02	1,21	45,81	April
9	34,82	6,00	28,82	Mai
10	54,78	10,92	43,81	Juni

B. Basisches Cyprinodipepton (Pseudocyprinin) mit Protamineigenschaften.

Bausteinanalyse: 44,28 % Hexonbasen-N vom Gesamt-N, darunter 14,08 % Arginin-N, 29,48 % Lysin-N.

Tabelle 3.

B. Basische Cyprinodipeptone 2.

Bausteinanalyse.

Präparat Sammelzeit	1 Winter	2 März	3 Mai	4 Juni	
Hexonbasen-N	64,04 %	42,12 %	29,38 %	47,81 %	vom Ges-N
Arginin-N	34,02	mißglückt	13,45	26,44	
Lysin-N	30,02	—	15,93	21,37	
Außerdem qualitativ nachgewiesen	Tyrosin Tryptophan	wenig Tyrosin, kein Tryptophan	kein Tyrosin, kein Tryptophan	Tyrosin, Tryptophan	

Tabelle 4.

C. Basische Cyprinotripeptone.
Bausteinanalysen.

Präparat Sammelzeit	1 Winter	2 Winter	3 Juni	
Hexonbasen-N	49,51 %	44,99 %	45,20 %	
Arginin-N	15,17	etwa 1-2 %	13,50	vom Gesamt-N
Lysin-N	3,47	„ 17-18	16,98	
Histidon-N	30,87	„ 26-27	15,72	
Außerdem qualitativ nachgewiesen	kein Tyrosin, kein Tryptophan	kein Tyrosin, Tryptophan +	Tyrosin ++ Tryptophan	

3. Das Cyprinohiston.

Bausteinanalyse: Von 100 % Gesamt-N entfallen 41,57 % auf Hexonbasen-N; darunter 19,05 % auf Arginin-N, 19,07 % auf Lysin-N, 3,45 % auf Histidin-N. Außerdem ist Tyrosin qualitativ nachgewiesen.

4. a) Clupeine (Protamine des Heringstestikels).

Nr.	Arginin	
1	82,30 %	aus einem unreifen Testikel
2	82,35	
3	89,10	durch fraktionierte Adsorption an Ferrocyankali voneinander getrennt.
4	90,23	
5	93,38	
6	94,26 u. 94,88	

b) bas. Clupeodipepton

1 31,80 % Arginin-N; 18,50 % Lysin-N.

c) bas. Clupeotripepton.

Aus Mangel an Substanz nicht analysiert.

Die Spaltung mit Pepsin-Salzsäure ergab noch folgende 6 Eiweißstoffe:

1. Aus dem Cyprinohiston ein basisches Dipepton und ein bas. Tripepton

Die Analyse des bas. Dipeptons ergab:
Hexonbasen-N = 48,02 % vom Ges.-N., Arginin-N = 27,00 % vom Ges.-N., Lysin-N = 21,02 % vom Ges.-N.

2. Aus dem basischen Cyprino-Pepton mit Protamincharakter 2 bas. Dipeptone:

Bausteinanalyse.

	Bas. Pepton 1	Bas. Pepton 2	
Hexonbasen-N	49,70 %	34,15 %	
Arginin-N	13,58	13,62	vom Ges-N
Lysin-N	36,12	20,53	

3. Aus einem bas. Cyprinodipepton ein anderes bas. Pepton.

Bausteinanalyse:

Hexonbasen-N = 43,25 % des Ges.-N, Arginin-N = 9,402 % des Ges.-N, Lysin-N = 33,85 % des Ges.-N.

Nachdem die von uns erhaltenen Eiweißkörper aufgezählt worden sind, soll versucht werden, die Zusammenhänge, die zwischen den einzelnen Gruppen der basischen Eiweißstoffe bestehen, an Hand der Untersuchungen an verschiedenen Reifestadien der Karpfen- und Heringstestikel zu erörtern.

Um zu eindeutigen Resultaten zu kommen, mußten die Testikel einzelner möglichst großer Fische gesondert untersucht werden, obgleich hier individuelle Verschiedenheiten durch Durchschnittszahlen nicht ausgeglichen werden konnten. Wir möchten an dieser Stelle Herrn Fischereiinspektor Galinsky in Militsch (Bez. Breslau) danken, der es ermöglichte, daß wir vom Februar bis Juni 1927 jeden Monat einen männlichen Karpfen von ungefähr 6—10 kg Gewicht zugeschickt erhielten, dessen Testikel wir verarbeiteten.

Alle Testikel wurden auch morphologisch und histologisch untersucht, damit wir ihren Reifezustand beurteilen konnten. Wir danken besonders Herrn Geheimrat Ballowitz in Münster für die Freundlichkeit, mit der er uns beriet und uns seine Erfahrungen zur Verfügung stellte.

Ueber die Veränderungen, die während der Reifung von Fischtestikeln morphologisch in diesen vorgehen, ist kaum etwas bekannt. Wie verschieden aber diese Vorgänge bei den einzelnen Fischgattungen zu sein scheinen, mag aus der Gegenüberstellung der Untersuchungen F. Mieschers[7] an den Lachstestikeln und unserer Untersuchungen an den Karpfentestikeln deutlich werden.

Innerhalb weniger Wochen — während der Wanderung — entwickeln sich die Geschlechtsorgane der Lachse, die im unreifen Zustand weniger als 1 % des Gesamtgewichtes wiegen, zu großen saft- und blutreichen Organen, die fast die ganze Leibeshöhle einnehmen und über 6 % des Gesamtgewichtes ausmachen.

Miescher konnte innerhalb von 4 Wochen beim Lachstestikel 3 Entwicklungsphasen unterscheiden:

1. die Testikel sind blutreich, es findet eine enorme Einwanderung von Leukozyten statt, die sehr fetthaltig sind und zum Zerfall neigen. — Wie durch Weiß nachgewiesen wurde, kommen die Eiweißstoffe der Testikel beim Lachs aus den Muskeln. Man muß die Leukozyten als die Eiweißüberträger betrachten, welche auch den Abbau des Muskels übernehmen. Es ist also hier nicht so, daß das Eiweiß in lösliche Form überführt und dann auf dem Blutwege an seinen Bestimmungsort gebracht wird.
   Als Nucleinsäure erhielt Miescher »Eiternuklein.«
2. Die Menge der Leukozyten hat abgenommen. Das Gewebe ist blutarm und grau. Vielkernige Hodenzellen, Spermanuklein, kein Protamin.
3. Testikel wieder blutreich. Anfänge der Spermatozoenbildung.

Das Organ erreicht zuweilen sein volles Reifegewicht, ehe ein einziges Spermatozoon zu sehen ist. Nach der Laichzeit sind Testikel und Ovar rasch abgebaut, aus ihnen scheint der wieder meerwärts wandernde Lachs, der noch immer hungert, seine Stoffwechselenergie zu beziehen.

Soweit in großer Uebersicht das Verhalten der Lachstestikel. Ganz anders nun liegen die Verhältnisse beim Karpfen. Die Geschlechtsorgane zeigen keine solchen periodischen Zu- und Abnahmen in ihrem Gewicht. Sie wachsen in gleichem Verhältnis wie der Fisch.

Mitte und Ende Mai, also während der Laichzeit, erhielten wir zweimal je 10 kg männlicher Karpfen, von denen jeder ungefähr 1—2 kg wog und ein Alter von 2—3 Jahren hatte. Das Durchschnittsgewicht der Testikel betrug einmal 6, einmal 7,5 %.

Ferner haben wir in verschiedenen Monaten ausgewachsene Karpfen von 6—10 kg Gewicht erhalten, die Prozentzahlen der körperfeuchten Testikel seien hier aufgezählt:

1.	Februar-Karpfen:	Gewicht	der	Testikel	=	7,30 %	v. Ges.	Gew.
2.	März-	„	„	„	=	6,44 %	„	„
3.	April-	„	„	„	=	6,96 %	„	„
4.	Mai-	„	„	„	=	6,93 %	„	„
5.	Juni-	„1	„	„	=	12,80 %	„	„
6.	„	„2	„	„	=	8,54 %	„	„

Wir führen die Vergrößerung der Prozentzahlen für den Juni auf einen viel größeren Wassergehalt zurück; die Testikel ließen sich beinahe wie ein Schwamm auspressen. Bei den Karpfen der anderen Monate war das nie der Fall. Auch ist die Ausbeute aus trockenem Sperma prozentual eher gesunken als gestiegen.

Wir haben noch öfters Sendungen von Testikeln auch im Oktober bis Dezember erhalten. Wir konnten dann das Prozentgewicht nicht genau feststellen, aber nach den Mitteilungen über

das ungefähre Gewicht der Karpfen schienen sie zwischen 6 und 7 % zu liegen.

Der Karpfentestikel birgt also, das geht aus diesen Zahlen hervor, die Stoffe, welche er für die Reifung braucht, zum größten Teil bereits in sich. Er braucht sie nicht, wie der Lachs, aus anderen Körperregionen herzuholen.

Die Eiweißstoffe werden im Testikel umgebaut, daraus erklärt sich auch die große Mannigfaltigkeit der erhaltenen Eiweißkörper.

Zur histologischen Untersuchung wurden aus verschiedenen Stellen des Testikels kleine Stücke herausgeschnitten und in 96 %igen Alkohol fixiert. Es wurde durchweg die Haematoxylin-Eosinfärbung angewendet.

Die Ausstrich-Präparate wurden so angefertigt, daß Samenflüssigkeit in dünner Schicht auf einen Objektträger gebracht und an der Luft getrocknet wurde: Färbung mit Haematoxylin-Eosin und Alaunkarmin. Die Zeichnungen wurden mit Hilfe des Abbe'schen Zeichenapparates angefertigt. Zu erwähnen ist noch, daß die Karpfen erst 1—2 Tage nach dem Tode in unsere Hände kamen, sodaß in der Zwischenzeit wohl Mazerationsprozesse vor sich gehen konnten. Wahrscheinlich haben sich die sehr zarten Schwänze der Spermatozoen zersetzt, denn wir konnten sie nie auffinden.

Es ergaben sich in den einzelnen zeitlich aufeinander folgenden Präparaten folgende Bilder:

Präparate vom Februar:

Alle Präparate zeigen einzelne, scharf voneinander getrennte Samenlakunen von verschiedener Größe und Gestalt, die die stark gefärbten Zellkerne enthalten. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Feldern sind durch Bindegewebsstränge ausgefüllt, in welchen man Zellen mit größeren, öfters blasigen, schwächer gefärbten Kernen und großem Protoplasmaleib bemerkt. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man die Spermatiden unregelmäßig durcheinander liegen, oft aber sind sie auch gerichtet und liegen in langen Ketten hintereinander. Am Rande der einzelnen Felder sind die Zellen etwas größer, oft mit einem kleinen Hof umgeben.

Die Verschiedenheit der Zellen ist nicht sehr groß, man unterscheidet im Ausstrichpräparat hauptsächlich drei Gruppen:

1. Spermatiden, kleine runde oder ovale Gebilde ohne Zellleib, tief gefärbt, doppelt brechend; bei wechselnder Einstellung ist zuerst die Mitte hell, der Rand dunkel, bei anderer Einstellung der Rand heller, die Mitte dunkel.
2. polygonale Zellen, 2—3 mal so groß wie die Zellen der Gruppe 1, aber mit Haemotoxylin schwächer gefärbt. Andeutung einer Differenzierung. Zum Teil haben sie an einer Seite noch etwas Protoplasma.

3. vereinzelte große Zellen mit einheitlichem Kern und verschieden großem Zelleib; oft sind aber auch 2—3 Kerne in einer Hülle.

Präparate vom März:

Die Drüsenballen erscheinen kleiner, liegen wie Bienenwaben nebeneinander, in ihnen überall größere und kleinere Lücken. Besonders gut ist überall die Anordnung der Spermatiden in Zellketten zu erkennen. Für die Zellformen gilt das Gleiche wie für den Februar.

Präparate vom April:

Es treten Veränderungen gegenüber den vorigen Präparaten auf. An einzelnen Stellen verwischen sich nämlich die bisher scharfen Grenzen der Lacunen; bei stärkerer Vergrößerung sieht man, wie die kleinen Spermatiden auszuwandern beginnen, sie schieben sich in die bisher dem Bindegewebe vorbehaltenen Zwischenräume hinein. Das ganze Bild erinnert an die Diapedese der Lymphzellen. Meist geht an den korrespondierenden Stellen einer oder zweier Samenlacunen der gleiche Vorgang vor sich, so daß es zu einer Brücke von Spermatiden kommt, welche an verschiedenen Stellen verschieden dicht ist. Es kommt also zu einer Verschmelzung mehrerer Lacunen und es bilden sich zwischen den wabenähnlichen Einzelfeldern lange, breite Stränge, die durch die Verschmelzung mehrerer hintereinander liegender Lacunen zustande gekommen sind. In ihnen sind an der dunkleren Färbung die ursprünglichen Felder von den Brücken noch deutlich abzugrenzen. In der Form der Zellen sind jedoch noch keine besondere Veränderungen vor sich gegengen.

Mai-Präparate:

Auch in diesen doch aus reifen Testikeln stammenden Präparaten ist ein Teil des Bildes gegen die früheren Stadien nicht verändert, nur in den Zwischenräumen sind überall die Spermatiden vermehrt. Am Rande des Organs aber sind große Veränderungen vor sich gegangen, dort haben sich die einzelnen Lacunen fast ganz aufgelöst. Eine weitgehende Ausschwemmung der Spermatiden findet statt, die sich durch eine gleichmäßige eintönige Färbung kund gibt, nur an dunkler gefärbten Stellen erkennt man noch die Reste von Follikeln. Die Zellen selbst, die ausgeschwemmt wurden, sind dieselben, wie sie in den jüngeren Stadien beobachtet wurden. Reife Spermien mit Schwänzen konnten nicht gesehen werden, doch sind die Schwänze der Karpfenspermien nach Mieschers Beobachtungen besonders zart. Auch Mitosen konnten nicht beobachtet werden.

Im Ausstrich sind die 3 Zelltypen geblieben, nur der 3. ist vermehrt und man kann zwei Untergruppen unterscheiden:

A) Zelleib groß, rund oder oval, mit stark lichtbrechenden Körpern gefüllt und mit Eosin stark gefärbt. Der Zellkern ist im Verhältnis dazu klein, ebenfalls rund oder oval. Sowohl um den Kern, wie den Leib zieht ein farbloser Hof.

B) Diese Zellen sind bedeutend größer, wie die vom Typus A), ganz unregelmäßig geformt. 2—6 Kerne in mannigfacher Form, oft nur schwach blau gefärbt, auch der Portoplasmaleib ist durch das Eosin nur hell rosa angefärbt.

Zwischen den im Mai und den im Juni gewonnenen Präparaten haben die Fische abgelaicht. Das macht sich auch im histologischen Bild bemerkbar.

Juni-Präparat:

Die Auswanderung der Spermatiden ist überall stärker, auch im Innern des Testikels haben sich große zusammengeschmolzene Haufen gebildet, am Rande sind alle vorher noch nicht ergriffenen Follikel in den Verschmelzungs- und Ausschwemmungsprozeß einbezogen.

An anderen Stellen erkennt man deutlich, daß hier ein großer Teil der Zellen entfernt ist. Lacunen sind wieder zu sehen und man kann auch erkennen, wie die Spermienbildung vor sich geht, obgleich Mitosen nicht gefunden werden konnten.

Am Rande der einzelnen Lacunen liegen in dünner Schicht rundum die Bildungszellen, dann folgt nach innen zu ein dichter Wall von Spermatoblasten oder Spermatiden, innerhalb dessen die fertigen Spermien liegen. Aus diesem Hineinschieben von außen nach innen und der ständigen Reifeteilung erklären sich auch die früher beobachteten Zellketten.

Es gelang auch, was in den früheren Präparaten wegen der alles überdeckenden Spermatiden und Spermien unmöglich war, die verschiedenen Reifestadien ungefähr zu erkennen, ohne freilich für jede Zelle genau angeben zu können, was für ein Stadium sie darstellt.

Es konnten in der Reihenfolge von außen nach innen aufgezählt 5 Zellarten unterschieden werden.

1. große, fast ungefärbte Zellen mit relativ wenig Protoplasma. Kerne groß, fast ungefärbt; nur die Randzone, einzelne Fasern des Kerngerüstes und des Nucleolus erschienen dunkelblau (Spermatogonien?).
2. die Zellen sind kleiner, Protoplasma nicht immer zu finden; der Kern erscheint etwas kompakter, die Randzone und das Kerngerüst, sowie der Nucleolus treten stärker als bei den Zellen der Gruppe 1 hervor (Spermatocyten?).
3. Zellen kleiner als die unter 2. aufgeführten ohne Protoplasmamantel. Das Chromatin des Kerns umschließt als Halbkreis oder Kreis einen hellen Innenraum; manchmal auch H-förmige Anordnung des Chromatins (Praespermatiden?)

4. Zellen kleiner als die unter 3. aufgeführten, der dunkle Kern hat oft «Glockenform» (Miescher) mit einer helleren Zone an einer Seite. Er ist aber manchmal auch oval oder unregelmäßig geformt und wenig differenziert (Spermatide?).
5. die Hauptmasse der Zellen: Kleine blauschwarze, eng aneinandergedrängte Kerne (Spermien?).

Zusammenfassend betrachtet, sind also die verschiedenen Entwicklungsstufen im Karpfentestikel folgende:

Im Winter (Februar-Märzkarpfen) besteht der ganze Testikel aus einzelnen, voneinander durch Bindegewebsstränge getrennten Drüsenballen; im Frühling (Aprilkarpfen) beginnen am Rande die einzelnen Drüsenballen ineinanderzufließen, indem überall Spermatiden in das Bindegewebe heraustreten und Verbindungsbrükken herstellen. Zur Reifezeit (Maikarpfen) ist dieser Prozeß so weit vorgeschritten, daß sich am Rande überall große zusammenhängende, mit Spermatiden gefüllte Räume gebildet haben, in denen man nur noch an vereinzelten Stellen die ursprünglichen Drüsenballen erkennen kann. Nach dem Ablaichen (Junikarpfen, Ablaichzeit 1 Woche vor dem Fang) sind die meisten der reifen Spermien aus dem Testikel verschwunden. Man erkennt wieder die nun nur noch mäßig gefüllten Drüsenhaufen.

Wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt wurde, reift der Karpfentestikel nicht auf einmal in seiner Gesamtheit, sondern nur an einzelnen Stellen, während andere Teile auf einem unreiferen Stadium stehen bleiben. Dadurch gestaltet sich natürlich auch die Deutung der chemischen Untersuchung schwieriger, weil neben den mit der Reifung sich verändernden basischen Eiweißstoffen andere unverändert bleiben.

Im **Februarkarpfen** waren vorhanden: trockenes Sperma 103 g = 14,8 % vom Testikelgewicht.

1. Basisches Dipepton 1. Ausbeute 3,6 g = 3,6 % vom trockenen Sperma. Vom Hexonbasen-N fällt nur ein äußerst geringer Teil auf Arginin, während die Hauptmenge Lysin ist (Nr. 6 der Tab. 2).
2. Basisches Dipepton 2. Ausbeute 0,05 g.
3. Basisches Tripepton. Ausbeute 0,09 g. Reichte nur zu den Reaktionen aus.
4. Protamin: nur in ganz geringer Menge, so daß nicht entschieden werden konnte, ob es ein echtes oder ein Pseudocyprinin war.

Märzkarpfen. Trockenes Sperma 95 g = 18,4 % vom Testikelgewicht.

1. Basisches Dipepton 1. Ausbeute 2,2 g = 2,3 % vom trockenen Sperma. Gehalt an Hexonbasen derselbe wie im Februar, jedoch Verschiebung im Verhältnis Arginin: Lysin zugunsten des ersteren (Nr. 7 der Tab. 2).

2. Basisches Dipepton 2. Ausbeute 0,4 g=0,4 % (s. Tab. 3).
3. „ Tripepton „ 0,05 g geschätzt.
4. Protamin: äußerst geringe Menge, Trennung mit $H_4Fe(CN)_6$ lohnte sich nicht, da nur ganz schwache Trübung.

Aprilkarpfen. Trockenes Sperma 40 g = 8,5 %, doch wurde hier die Gewinnung etwas anders durchgeführt, indem der frische Testikel erst in Alkohol konserviert wurde.

1. Basisches Dipepton 1. Ausbeute 0,2 g = 0,5 %. Eine trotz der geringen Menge durchgeführte Analyse ergab den Hexonbasen-N unverändert gegenüber den basischen Peptonen 1 der früheren Monate, aber Arginin-N vermindert auf den Februarwert. Das ist wohl so zu erklären, daß sich aus dem argininreicheren basischen Dipepton 1 des Märzkarpfens inzwischen Histon gebildet hat, so daß es aufgebraucht wurde. Daneben sind aber noch ganz unreife Teile im Testikel vorhanden, aus welchen das argininarme Pepton stammt.
2. Basisches Dipepton 2.
3. Basisches Tripepton. Beide Substanzen nur für die Reaktionen ausreichend.
4. Cyprinohiston. 2,80 g = 7 %.

Maikarpfen. Trockenes Sperma 90 g 17,3 %.

1. Basisches Dipepton 1. Ausbeute: mit Protamin zusammen = 7,4 g = 8,2 %. Bei der Trennung ging ziemlich viel verloren. (Nr. 8 d. Tab. 2).

Auffällig ist ein starkes Sinken des Hexonbasengehaltes, der hauptsächlich auf die Abnahme des Lysins zurückzuführen ist.

2. Basisches Dipepton 2. Ausbeute 0,4 g = 0,42 % (s. Nr. 3 Tab. 3).
3. Basisches Tripepton, nur wenig.
4. Protamin (Nr. 3 der Tab. 1).

Im Testikel des Maikarpfens ist zum großen Teil reifes Sperma vorhanden, wie das Auftreten von Protamin zeigt. Auch die mikroskopischen Präparate bestätigen das.

Eine Lücke in den Untersuchungen wurde dadurch hervorgerufen, daß die Karpfen Mitte Mai ablaichten. Es war aber nicht möglich, abgestrichenes Sperma zur Untersuchung zu erhalten, so daß wir über die Eiweißstoffe der wirklich ganz reifen Samenflüssigkeit einigermaßen im Unklaren geblieben sind. Die Untersuchung des Junikarpfens brachte aber trotzdem neue Ergebnisse. Chemisch hat sich das Bild geändert. Alles deutet auf eine Regeneration hin; denn das Protamin, das Zeichen der Reife, ist verschwunden, es treten wieder nur basische Peptone (darunter das Pseudocyprinin) als Zeichen einer neuen Entwicklung auf.

Junikarpfen. Trockenes Sperma 205 g = 15,3 %.

1. Gesamtausbeute an Pepton und Pseudoprotamin 11,8 g = 5,7 %. Pseudoprotamin (Siehe S. 6) und basisches Di-

pepton (Nr. 9 der Tab. 2) sind ungefähr in gleicher Menge da. Es fällt beim basischen Pepton die starke Anreicherung an Hexonbasen auf, die vollständig durch das Anwachsen des Arginingehaltes bedingt ist. Das basische Dipepton mit Protamincharakter (Pseudoprotamin) enthält ungefähr so viel Hexonbasen-N, wie die Peptone des Februar- und Märzkarpfens, zum Unterschied von ihnen ist aber der Lysingehalt stark abgesunken, der Arginingehalt gestiegen.

2. Basisches Dipepton 2. Ausbeute 0,5 g = 0,25% (siehe Nr. 4 Tab. 3). Der Arginingehalt überwiegt den Lysingehalt.
3. Basisches Tripepton. Ausbeute 0,9 = 0,5% (s. Nr. 3. Tab. 4).

Schon früher waren Untersuchungen angestellt worden, um die Giftigkeit der basischen Eiweißstoffe kennen zu lernen.

Thompson[8]) z. B. untersuchte an Hunden die Giftigkeit von Protaminen und Histonen und stellte fest, daß bereits 15-18 cg Clupein oder 20-26 cg Sturin einen Hund von etwa 10 kg Gewicht zu töten vermögen. Ungefähr ebenso giftig waren die Histone. Die durch Abbau erhaltenen Protone, ferner die einzelnen Hexonbasen waren dagegen nicht giftig, sodaß Thompson zu dem Schluß kam, die toxische Wirkung der Protamine müsse in der Konstitution des Komplexes gesucht werden.

Diese Giftigkeitsbestimmungen erschienen uns als ein geeignetes Mittel, um die Verwandschaft und Zusammengehörigkeit verschiedener basischer Eiweißstoffe zu klären. Wir untersuchten aus jeder der aus dem Karpfensperma erhaltenen Gruppen einen Vertreter. Weil es uns nicht so darauf ankam, die einzelnen Komponenten der Giftwirkung kennen zu lernen, wichen wir insofern von der Untersuchungsanordnung Thompsons ab, als wir die Atemschreiber und Blutdruckmesser wegließen. Wir vergifteten die Hunde vorher auch nicht mit Atropin-Morphium, sondern legten in Aethernarkose die Vena femoralis frei und injizierten dann nach Weglegung der Maske die auf Körpertemperatur angewärmte Eiweißlösung. Die Konzentration der Lösung wurde so gewählt, daß die physiologische Kochsalzlösung 1% Protein enthielt.

Versuch 1-3: Hunde 8-10 kg schwer.

Von den basischen Cyprinodipeptonen 1 und 2, ferner dem basischen Tripepton konnten wir den Hunden ungefähr 40 ccm injizieren, ohne daß irgend welche Atmungsstörungen zu beachten gewesen wären. Die einzige Giftwirkung, die sich bei allen Hunden zeigte, war nach dem vollständigen Erwachen eine eigentümliche motorische Unruhe, verbunden mit Spasmen und starken Gleichgewichtsstörungen. Die Hunde taumelten umher,

zeigten Roll- und Drehbewegungen, erholten sich aber nach 5-10 Minuten wieder und sind völlig gesund geblieben.

Versuch 4: wurde mit dem bas. Pepton protaminähnlichen Charakters (Pseudocyprinin) angestellt.

Versuchsobjekt: junger, 6 Wochen alter Hund; Gewicht 1,5 kg. In die freigelegte Vene werden 17 ccm der Lösung injiziert, keine Veränderung der Atmung. Das Pseudocyprinin ist also nicht giftig und verhält sich, wie auch aus den anderen Ergebnissen hervorgeht, vollständig wie ein basisches Pepton.

Versuch 5: Cyprinohiston.

Versuchsobjekt: Junger Hund, 6 Wochen alt, Gewicht 1,5 kg. Bruder des vorigen. Nach Injektion von 3,5 ccm schneller werdende Atmung, darauf Atemstillstand; nach etwa 1 Minute Wiederbeginn der Bauchatmung, Lähmung der Brustatmung. (Diese abnorme Atmung hat auch schon Thompson bemerkt). Nach Injektion von weiteren 2,5 cc rascher Tod. Das Herz schlägt noch eine Weile.

Versuch 6: Cyprininsulfat. Hund 10 kg schwer.

Leider hatten wir nur noch 0,2 g dieses Portamins, sodaß wir nicht zu einem eindeutigen Ergebnis gekommen sind. Nach Injektion von 10 ccm beschleunigte Atmung, schwächer werdend, Bauchatmung. Brustatmung hört auf. Nach Injektion von weiteren 6 ccm wird die Atmung noch schwächer, aber der Tod tritt nicht ein. Der Hund erholt sich, stirbt aber nach 10 Tagen; daß der Tod noch auf die Giftwirkung zurückzuführen ist, ist nicht anzunehmen. Jedenfalls war aber während des Versuches eine giftige Wirkung des Protamins zu erkennen. Dieser Hund wie auch der von Versuch 4, zeigte nach dem Erwachen krampfartige Spasmen und Gleichgewichtsstörung.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die basischen Peptone und das zu ihnen gehörende Pseudocyprinin nicht giftig wirken. Später aber bilden sich aus ihnen das giftige Histon und das höchstwahrscheinlich, aber weniger als das Clupein und Sturin giftige Cyprinin. Vielleicht hängt die Giftigkeit mit der Anhäufung des Arginins zusammen, obwohl das Cyprinodipepton 2 mit seinen 34 % Arginin-N nicht giftig wirkt, während das Cyprinohiston mit 19 % Arginin-N ein Gift ist. Die Giftwirkung muß also nicht mit der großen Menge Arginin im Molekül, sondern eher mit einer besonderen Verbindungsform dieses Arginins zusammenhängen, welche sehr leicht zu verändern sein muß; denn das Clupeon, mit annähernd der gleichen Menge Arginin aus dem Clupein durch Behandlung mit Pepsin-HCl erhalten, ist wieder ungiftig.

Wir haben mit chemischen, histologischen und physiologischen Methoden versucht, das Eiweiß in den Zellkernen zu

verfolgen, die verschiedenen Uebergangsformen zu charakterisieren und ihre Beziehungen zu einander klar zu legen.

Was ergibt sich daraus?

Wenn wir das basische Dipepton 1 als den Lysinträger, das basische Dipepton 2 als den Argininträger und das basische Tripepton als den Histidinträger ansehen, so handelt es sich offensichtlich um folgende Vorgänge, die während der Reifung vor sich gehen.

Im ruhenden Testikel ist fast nur der Lysinträger vorhanden, in dem ersten Reifestadium kommt dann aber der Argininträger hinzu, die beiden Komponenten verbinden sich und tauschen ihre Hexonbasen miteinander aus. Dieser Austausch geht nun nicht über scharf definierbare Zwischenprodukte hinweg, die man ständig fassen könnte, das zeigen unsere 10 basischen Peptone 1, die doch alle irgend ein Stadium dieses Austausches vorstellen. Aber es ist so, daß der Hexonbasengehalt zuerst ansteigt (Junipepton 1), indem Arginin hineingebracht wird, und dann sinkt, indem Lysin entfernt wird, während Arginin im Molekül bleibt (Junipepton mit Protamincharakter). Auch beim Februar- und Märzpepton können wir diesen Vorgang verfolgen. „Das Pseudocyprinin“ muß unbedingt zu den basischen Peptonen und und zwar als Zwischenprodukt zwischen Peptone und Histone gerechnet werden. Außer seiner Zusammensetzung weist darauf die Verdaubarkeit durch Pepsin-HCl (Unverdaulichkeit würde es in die Nähe des Protamins weisen) und außerdem die mangelnde Giftigkeit hin; denn wir müssen annehmen, daß der giftige Komplex in Histon und Protamin der gleiche ist. Uebergangsprodukte müssen also auch giftig sein. Man kann das Pseudocyprinin vielleicht als das Endprodukt des Zusammentretens von basischem Pepton 1 und 2 ansehen.

Nun entsteht bei weiterer Reife aus der im Arginingehalt vermehrten und im Lysingehalt verminderten Zusammenfügung von basischem Dipepton 1 und 2 das Histon, indem sich das basische Tripepton anlagert. Es bringt das Histidin und die Hauptmenge des Tyrosins in das Molekül.

Wenn dann bei weiterer Reifung das Lysin zum großen Teil, das Histidin ganz ausgeschieden wird, entsteht aus dem Cyprinohiston das Cyprinin. Der giftige Komplex, welcher sich erst bei der Zusammenfügung der basischen Dipeptone mit dem Tripepton bildet, bleibt unverändert.

Durch die bei der peptischen Verdauung erhaltenen Körper wird diese Darstellung der Entstehungsgeschichte weiter gestützt. Nach unseren Ergebnissen müssen wir annehmen, daß das Eiweißmolekül schwache, leichtspaltbare Bindungen enthält, welche den Stellen der Zusammenfügung entsprechen. Die Spaltung durch Fermente würde also in bestimmten Spaltungslinien ver-

laufen, wobei das Pepsin nur die schwächsten Bindungen, das Trypsin aber auch die verhältnismäßig stärkeren spaltet u. s. w.

Den schwächsten Bindungen würden die Stellen entsprechen, an denen sich die verschiedenen basischen Peptone zum Histonmolekül zusammengefügt haben.

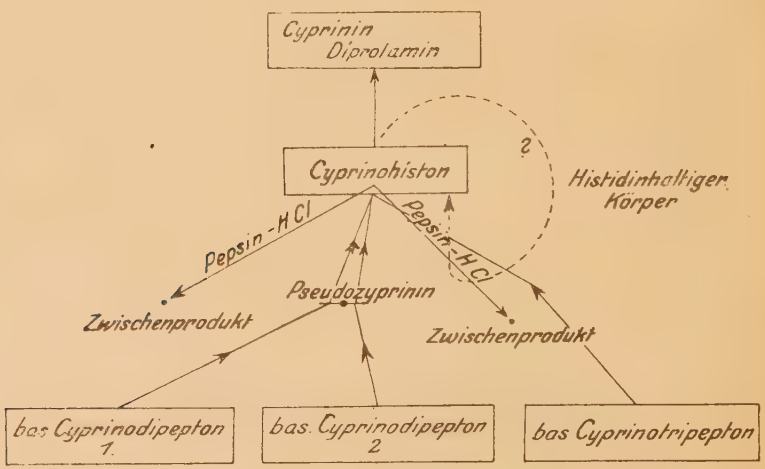
Die Entwicklungsreihen der basischen Eiweißstoffe des Karpfenspermas würde sich also folgendermaßen formulieren lassen:

1. Basisches Cyprinodipepton 1 + basisches Cyprinodipepton 2 $\longrightarrow$ $\underset{\text{Pepsin.-HCl.}}{\overset{\text{Tierkörper}}{\rightleftarrows}}$ basisches Cyprinodipepton mit Protamineigenschaften (Pseudocyprinin).

2. basisches Cyprinodipepton 1 + basisches Cyprinodipepton 2 + basisches Cyprinotripepton $\longrightarrow$ Cyprinohiston. Cyprinohiston minus histidin- und tyrosinhaltigem Komplex (basisches Tripepton?) $\longrightarrow$ Cyprinin.

3. Cyprinohiston $\overset{\text{Pepsin HCl.}}{\longrightarrow}$ basisches Cyprinodipepton + basisches Cyprinotripepton.

4. Basisches Cyprinodipepton 1 $\overset{\text{Pepsin. HCl.}}{\longrightarrow}$ basisches Cyprinodipepton anderer Zusammensetzung. (s. untenstehendes Schema)



Aehnlich entwickeln sich auch im reifenden Heringstestikel die basischen Eiweißstoffe auseinander. Gefunden wurde bisher ein basisches Clupeodipepton, wahrscheinlich gemacht ein basisches Clupeotripepton. Die niedrigsten Stufen der Reihe sind also nachgewiesen. Bang[9]) erwähnt ferner, daß im unreifen Heringssperma Histon vorkommt, gibt aber keine genaueren Daten.

Wir haben das Clupeohiston bisher noch nicht gefunden. Wie alle Histone enthält es aber wahrscheinlich auch alle drei Hexonbasen, die ja in den Vorstufen bereits vorhanden sind. Nach Entfernung von Histidin, Lysin (und Tyrosin) entsteht aus dem Histon ein unreifes Protamin mit nur 82 % Arginin-N, aus welchem sich nach Abspaltung von Monoaminosäuren (Tyrosin) dann das Endprodukt mit ungefähr 91—93 % Arginin-N bildet.

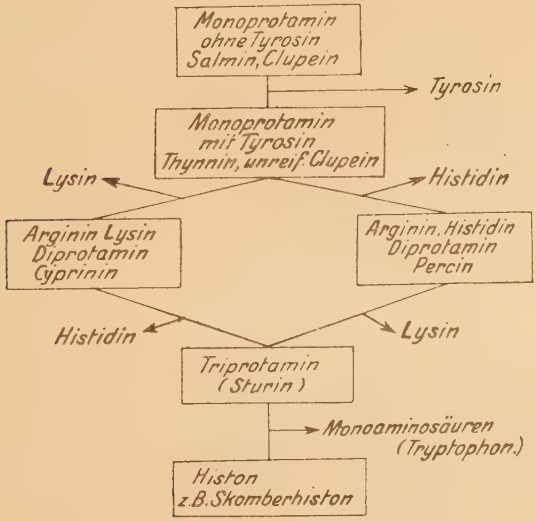
Ueber die Entstehung des Monoprotamins aus dem Clupeohiston gibt die Ontogenie der Spermareifung des Herings noch keinen Anhaltspunkt. Dafür bietet aber die vergleichende Betrachtung der Endprodukte, die in den reifen Testikeln der Fische entstanden sind, die Möglichkeit, eine ununterbrochene Reihe von Histon bis zum Monoprotamin zu entwickeln.

Histon (Skomberhiston) ——▷ Triprotamin (Sturin) ◁

◁ (Arginin, Lysin) diprotamin (Cyprinin, Crenilabrin m. Tyrosin)
◁ (Arginin, Histidin) diprotamin (Percin ohne Tyrosin)

◁ Monoprotamin mit Tyrosin (Thynnin, unreifes Clupein)

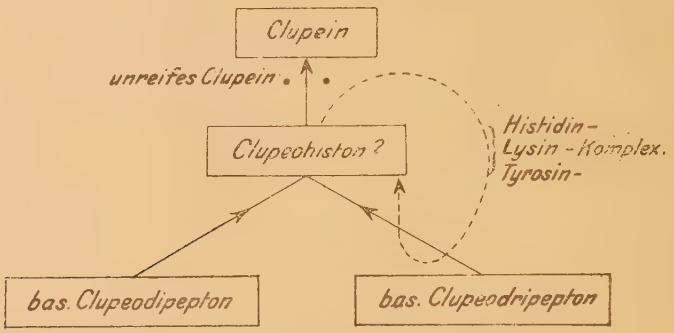
——▷ Monoprotamin ohne Tyrosin (Gruppe der Salmine, Clupein). (s. untenstehendes Schema)



Innerhalb dieser Reihe, vielleicht, weil dieses noch Tyrosin enthält, über das (Arginin, Lysin) diprotamin, wird sich auch der Entwicklungsgang des Clupeins bewegen, von dem bisher erst folgendes bekannt ist:

Basisches Clupeodipepton + basisches Clupeotripepton = Clupeohiston.

Clupeohiston minus (Histidin-, Lysin-, Tyrosin-) Komplex = Clupein. (s. untenstehendes Schema)



Die dargelegten Gesetzmäßigkeiten gelten nicht nur für das Karpfen- und Heringssperma. Wenn man sämtliche von der Kossel'schen Schule aus Testikeln dargestellten Eiweißkörper in die Reihe »bas.-Pepton-Histon-Protamin« einzuführen versucht, so gehören alle zu den Histonen und Protaminen. Wenn man systematischer auch unreife Testikel untersuchen wollte, würde man zweifellos dann basische Peptone finden. Die von Miescher aus unreifen Lachstestikeln gewonnene »Albuminose« ist ihren Eigenschaften nach z. B. ein basisches Pepton.

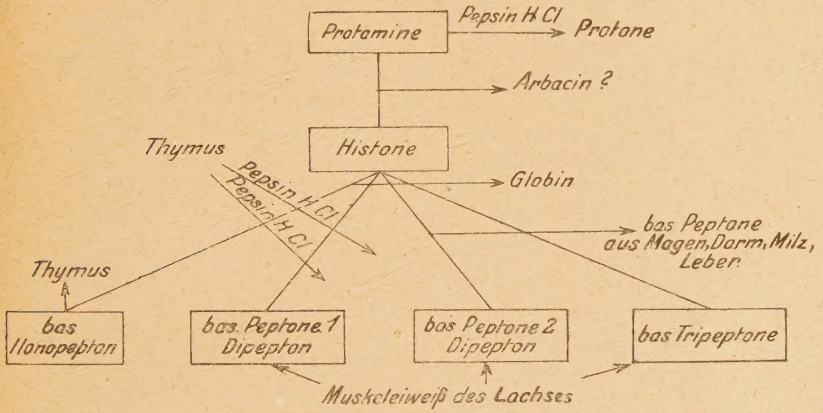
Nicht nur bei den Fischen, sondern überhaupt im Tierreich sind in den Zellkernen stets basische Eiweißstoffe gefunden worden, soweit es gelang, Zellkerneiweißstoffe isoliert zu untersuchen. Und damit scheint eine breite Basis für die Entwicklungsreihe der basischen Eiweißstoffe gewonnen zu sein.

Aus Milz, Lymphdrüse, Darmschleimhaut, Leber sind basische Tripeptone isoliert, außerdem von Felix[6]) aus der Thymusdrüse noch ein stark basisches Pepton, welches wahrscheinlich nur Arginin enthält und damit das bisher einzige basische Monopepton darstellen würde. Wahrscheinlich würde man aber beim peptischen Abbau dieser Tripeptone zu einfacheren Dipeptonen kommen, wie wir sie beim Karpfen gefunden haben. Die Gruppe der basischen Peptone ist wohl noch in mehrere, mindestens 2 Stufen einzuteilen. Zu den basischen Peptonen 1. Ordnung würden die einfachen Dipeptone, wie sie im Karpfen gefunden wurden, gehören. Basische Peptone 2. Ordnung würden sich aus mehreren basischen Peptonen 1. Ordnung zusammensetzen. Die meisten Tripeptone würden basische Peptone 2. Ordnung sein.

Ein Histon ist in der Thymusdrüse gefunden. Und durch die von Felix[6]) durchgeführte peptische Verdauung erfahren unsere beim Karpfenhiston gewonnenen Erfahrungen wieder eine

besondere Stütze; Felix konnte ebenfalls ein histidinfreies und verschiedene histidinhaltige basische Peptone herausholen.

Auch das Globin aus dem Haemoglobin obwohl kein Kerneiweißstoff ist ein basischer Eiweißstoff, der in die Nähe der Histone zu stellen ist. Wenn man daran denkt, daß im Erythroblasten während der Haemoglobinbildung der Zellkern verschwindet, so sind diese beiden Tatsachen zusammen beinahe ein zwingender Beweis für die Metamorphose des Nucleoproteids in ein Chromoproteid, womit natürlich über die Bildung der prosthetischen Gruppen nichts gesagt werden soll. (s. untenstehendes Schema)



Es bliebe noch das Parahiston Fleroffs[10]) zu erwähnen. Da durch Kossel[11]) und Kutscher gezeigt wurde, daß es nur 11 % Hexonbasen-N enthält, kann man es wohl aus dieser Reihe ausschließen, obgleich es nach seinen Eigenschaften in die Nähe des Histons auf die Pepton-Seite gehören würde, es ist kein basischer Eiweißstoff.

Es bestehen aber auch Zusammenhänge zwischen den basischen Eiweißkörpern der Zellkerne und den nicht basischen Proteinen des Zelleibes. Weiß[12]) zeigte, daß sich das Protamin »Salmin« aus dem Muskeleiweiß des Lachses bildet. Es ist bekannt, daß der Lachs, wenn er in die Flüsse hinaufwandert, um abzulaichen, hungert. Während dieser Wanderzeit reifen aber die Testikel, wie Miescher feststellte. Neuere Untersuchungen an hungernden Fröschen ergaben, daß in den Muskelzellen nicht durch Mitose vorhandener Kerne, sondern aus der Substanz des Zelleibes Zellkerne entstehen. Die Eiweißstoffe der neuen Kerne sind auf Grund ihrer färberischen Eigenschaften anscheinend basischer Natur. Was weiter mit diesen Kernen wird, weiß man noch nicht, vielleicht werden sie durch Leukozyten zerstört.

Aber aus diesen einzelnen und lückenhaften Befunden eröffnen sich große Perspektiven, die darauf hindeuten, daß primär

vor der Entwicklung der Gestalt eine Entwicklung der Lebenssubstanz mit großen Veränderungen vor sich geht.

Welchen biologischen Sinn es hat, daß im Zellkern neben den unlöslichen Nukleinsäuren leicht lösliche und deswegen leichter in andere Regionen dringende basische Eiweißstoffe vorhanden sind, welchen Sinn es hat, daß diese in den reifen Geschlechtszellen infolge ihrer erhöhten Basizität erhöhte Aktivität enfalten können, darüber weiß man nichts. Theorien könnte man sich viele bilden, aber nur Experimente können einen sicheren Weg weisen.

Am Ende dieser Abhandlung erscheint es angebracht, Stellung zu nehmen zu der Frage, ob es überhaupt möglich sei, die Konstitution der Eiweißstoffe so aufzuklären, wie man letzten Endes die Konstitution aller Naturstoffe aufzuklären wünscht.

Wir zeigten unter den basischen Peptonen 10 Eiweißkörper, die trotz völlig gleicher Reaktionen nur im Prinzip ihrer Zusammensetzung übereinstimmten, wir zeigten, daß sich im lebenden Organ der Träger der Lebensvorgänge — das Eiweiß — stetig wandelt. Alle anderen Naturstoffe stellen dann, wenn sie untersucht zu werden pflegen, einen Zustand dar, Eiweiß aber ist stets ein Vorgang. Eine Ausnahme bilden vielleicht nur die aus dem Körper abgeschiedenen Eiweißstoffe.

Beim gelungenen Versuch einer Konstitutionsermittlung am Eiweiß würde man also im günstigsten Falle aus einem Filmstreifen ein einzelnes Bild herausgeschnitten haben, das schwer noch einmal zu finden wäre. Die Aufklärung eines Zustandes dagegen würde einer Momentphotographie entsprechen, die man sich stets wieder reproduzieren könnte. Es ist wichtiger, ehe man sich an die Konstitutionsermittlung begibt, den Verlauf des Filmes kennen zu lernen, d. h. den Entwicklungsgang des Eiweißes zugleich mit der Entwicklung der Gestalt; denn in der befruchteten Eizelle bildet sich im Verlauf des Gestaltsbildung aus den wenigen Eiweißstoffen der männlichen und weiblichen Substanz der gewaltige Baum der Eiweißstoffe, indem aus der Nahrung Aminosäuren aufgenommen werden und der Weg ihrer Verteilung sich während der Entwicklung der Gestalt ändert.

Literatur-Verzeichnis.

1. F. Miescher, Chem. Ber. Bd. 7, S. 376 (1874)
   Verhdlg. d. Basler naturforschenden Ges. Bd. 6; H. 1 (1874)
2. A. Kossel und W. Staudt, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 171, S. 156 (1927)
3. A. Kossel und Dakin, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 40, S. 565 (1904)
4. E. G. Schenck, Dissertation Heidelberg 1927. Mathem. natur. Fak.

   A. Kossel† und E. G. Schenck, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 173, S. 278 (1928)
5. A. Kossel, Protamine u. Histone. (Verlag Deuticke) Wien 1929
6. K. Felix, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 116, S. 150 (1922)
   119, 66 (1922)
   120, 91 (1922)
7. F. Miescher, Histochemische u. physiologische Arbeiten. Gesammelt u. herausgegeben von seinen Freunden. Verlag Vogel, Leipzig, 1897
8. Thompson, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 29, S. 1 (1900)
9. J. Bang, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 27, S. 463 (1899)
10. Fleroff, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 28, S. 307 (1899)
11. Kossel und Kutscher, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 31, S. 212 (Fußnote) (1901)
12. Weiß, Zschr. f. physiol. Chem. Bd. 52, S. 107 (1907).

Lebenslauf.

Am 3. August 1904 wurde ich, Ernst-Günther Schenck, als Sohn des Professors der Chemie Rudolf Schenck und seiner Ehefrau Helene geb. Scheffer in Marburg a. L. geboren. Ich bin evangelischer Konfession. 1905 wurde mein Vater nach Aachen versetzt, 1910 nach Breslau. Dort erhielt ich zuerst 2 Jahre lang Privatunterricht und kam dann auf die Septima des Gymnasiums zu Sankt Maria-Magdalena. 1916 trat ich, infolge Versetzung meines Vaters nach Münster i. W. in die Quarta des dortigen humanistischen Schillergymnasiums ein, welches ich Ostern 1923 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte zuerst an der Universität Münster Medizin u. Chemie. Im März 1925 bestand ich das chem. Verbandsvorexamen, im Mai die ärztliche Vorprüfung. Ich besuchte darauf die Universität Freiburg, woselbst ich im Februar 1926 das chem. Verbandsexamen bestand. Im Mai desselben Jahres ging ich nach Heidelberg, wo ich im Institut für Eiweißforschung unter Leitung von Geheimrat Kossel meine chemische und meine medizinische Doktorarbeit anfertigte. Im Mai 1927 promovierte ich zum Dr. phil. nat. und studierte bis zum Herbst 1928 in Münster Medizin weiter. Darauf meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen, welches ich im Dezember 1928 beendete.